

UniversitätsSpital Zürich  
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin  
Direktor: Prof. Dr. med. E. Battegay  
Leiter Medizinische Intensivstation: Prof. Dr. med. M. Maggiorini  
Medizinbereich Innere Medizin - Onkologie

---

Arbeit unter Leitung von Dr. med. M. Fischler, PD Dr. med. G. Stüssi und  
Prof. Dr. med. J. Seebach

**Outcome und Evaluation von Risikoscores bei organtransplantierten Patienten  
einer medizinischen Intensivstation**

**INAUGURAL-DISSERTATION**

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät  
der Universität Zürich

vorgelegt von  
**Lukas Bircher**  
**von Stansstad NW**

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. E. Battegay  
Zürich März 2010

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Zusammenfassung .....	3
2. Einleitung .....	4
3. Abkürzungsverzeichnis .....	7
4. Patienten und Methoden .....	8
5. Resultate .....	10
6. Diskussion .....	16
7. Literaturverzeichnis .....	21
8. Prognostische Scoringssysteme (SAPS II, SOFA, MODS) .....	24
9. Verdankungen .....	26
10. Curriculum vitae .....	27

## **1. Zusammenfassung**

Patienten nach Organtransplantation sind eine wachsende Gruppe immunkompromittierter Menschen mit generell steigender Lebenserwartung. Sie weisen jedoch ein erhöhtes Risiko für lebensbedrohliche Komplikationen wie Infektionen, Transplantatversagen oder kardiovaskuläre Erkrankungen auf, weswegen sie auf eine Intensivstation aufgenommen werden. Über Verlauf und Outcome dieser speziellen Patientengruppe auf einer medizinischen Intensivstation ist wenig bekannt.

Wir führten deshalb eine retrospektive Kohortenanalyse von Patienten nach solider Organtransplantation durch, welche zwischen 2000 bis 2004 auf der medizinischen Intensivstation des UniversitätsSpitales Zürich hospitalisiert waren. Wir untersuchten total 99 Patienten im Alter von 53 Jahren, welche durchschnittlich 62 Monate nach Transplantation auf die Intensivstation eintraten. 61 Patienten waren nieren- (62%), 16 (16%) lungen-, 15 (15%) herz- und 7 (7%) lebertransplantiert. Die häufigste Eintrittsdiagnose betraf kardiovaskuläre Probleme. Die Mortalität während des IPS-Aufenthaltes betrug 14.4% und in den nachfolgenden sechs Monate 5.6% (total 20%). Die 30 und 180 Tage Überlebenswahrscheinlichkeiten waren 85% (95-CI 79-91%) respektive 78% (95-CI 71-85%). Bezüglich Gesamtüberleben zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Transplantationsgruppen, sowohl während des IPS-Aufenthaltes ( $p=0.11$ ) wie auch während der sechsmonatigen Follow-up Periode ( $p=0.577$ ). Die häufigste Todesursache waren Infektionen. Der Bedarf an Vasopressoren, der Einsatz mechanischer Beatmung und ein erhöhtes Bilirubin korrelierten signifikant mit der Mortalität auf der Intensivstation und sechs Monate nach IPS-Entlassung. Transplantatversagen und Hämodialyse waren Risikofaktoren für die IPS-Mortalität, während die nicht-invasive Beatmung kein Risikofaktor darstellte. Die Risikoscores - MODS, SOFA und SAPS II - zeigten vergleichbare Ergebnisse und erlauben eine Diskriminierung von intensivpflichtigen organtransplantierten Patienten bezüglich Überleben. Von den total 5650 IPS Eintritten während der 5 jährigen Untersuchung stellten Patienten nach solider Organtransplantation mit lediglich 160 Eintritten (2.8%) eine Minderheit dar, nehmen aber durch ihre Immunsuppression eine besondere Rolle ein. Sie leiden oft an spezifischen transplantatassoziierten Komplikationen. Mortalität, Aufenthaltsdauer und Risikoscores dieser Patienten unterscheiden sich jedoch, gemäss unserer Untersuchung, nicht von der allgemeinen, gesamten IPS-Population.

## **2. Einleitung**

Mit der Entstehung von Intensivstationen zu Beginn des 19. Jahrhunderts als Wachstation zur kontinuierlichen Überwachung und Pflege von frisch operierten Patienten erlebte die Intensivpflegstation (IPS) ab Mitte des 20. Jahrhunderts eine starke Aufwertung und Spezialisierung<sup>1</sup>. Neben chirurgischen Patienten wurden immer mehr Patienten in kritischem Zustand aus anderen Fachrichtungen betreut, so dass heute an grossen Spitälern mehrere spezialisierte Intensivpflegstationen existieren. Die Abteilungen zeichnen sich durch einen grossen Personalaufwand und technische Hilfsmittel aus, die eine engmaschige Kontrolle und Therapie der Vitalparameter erlauben.

Bei vielen intensivmedizinischen Entscheidungen fehlen evidenzbasierte Studien mit Ungewissheit über Nutzen und Outcome therapeutischer Massnahmen. Da die Hauptursache für Morbidität und Mortalität dieser Patienten im Multiorganversagen liegt, wurde seit 1980 eine Vielzahl von Vorhersagemodellen entwickelt, die eine objektive Evaluation der Krankheitsschwere von Patienten zum Einschluss in Studien und zur Prognose und Überlebenswahrscheinlichkeit bieten. Gängige Scores zur a) Outcomeabschätzung bei IPS Eintritt sind der „Simplified Acute Physiology Score“ (SAPS II<sup>2,3</sup>), und b) zur kontinuierlichen Abschätzung von Organfunktionsstörungen sind der „Multiple Organ Dysfunction Score“ (MODS<sup>4</sup>) und das „Sequential Organ Failure Assessment“ (SOFA<sup>5</sup>). Die Risikoscores evaluieren die Organfunktion und die Überlebenswahrscheinlichkeit anhand von physiologischen Kriterien, die zu Beginn oder im Verlauf der IPS Hospitalisation evaluiert werden. Die Konstruktion der Scores beruhen auf zwei wichtigen Prinzipien<sup>4</sup>: Erstens soll die Dysfunktion eines Organs nicht als ein Alles-oder-nichts Prozess gelten, sondern eine Abstufung der Organfunktion in Abhängigkeit der Zeit erlauben. Und zweitens soll die Erfassung der Organdysfunktion auf spezifischen Variablen basieren, die einfach und routinemässig in jedem Labor erfasst werden können<sup>6,7</sup>. Dies erlaubt eine breite Anwendung der Scores und erleichtert einen Vergleich unterschiedlicher Patientengruppen aus unterschiedlichen Ländern.

Die Erfassung einer Organdysfunktion basiert auf einer Gradierung, die im Falle von MODS<sup>4</sup> von 0 bis 4 reicht. 0 steht für eine 100 prozentige Organfunktion und 4 bedeutet einen totalen Organausfall. Obwohl die Scores „nur“ Organfunktionen erfassen, besteht ein Zusammenhang zwischen diesen und der Mortalität<sup>8-11</sup>. Je höher

das Gesamttotal der Scores, desto höher die vorhersehbare Mortalität. Alle drei Scores (MODS, SOFA, SAPS-II) erfassen mindestens respiratorische, kardiovaskuläre, hepatische, renale, hämatologische und neurologische Parameter. Die Unterschiede zwischen der Risikoscores liegen in einzelnen unterschiedlichen oder zusätzlich erfassten Parametern sowie im Zeitpunkt der Erfassung. Insgesamt überwiegen die Gemeinsamkeiten. Ein Nachteil dieser Scores liegt darin, dass das Gesamttotal eines Scores keine Rückschlüsse auf eine einzelne Organfunktion zulässt. Als Beispiel kann beim MODS ein Gesamtwert von 4 einen Totalausfall eines Organs oder die verminderte Funktion zweier Organe bedeuten. Details der Risikoscores können auf Seite 23 entnommen werden.

Mit Fortschritten in der Transplantationsmedizin, der Immunsuppression und zunehmender Erfahrung mit Patienten nach Organtransplantation (TPL) nimmt die Anzahl dieser Patienten wie auch die Lebenserwartung dieses Patientenkollektives kontinuierlich zu<sup>12</sup>. Immer ältere transplantierte Patienten, verstärkte immunsuppressive Therapien mit septischen Komplikationen und de novo Tumorleiden, sowie kardiovaskuläre Erkrankungen führen zu vermehrter Morbidität und Mortalität. Viele transplantierte Patienten bedürfen deshalb in ihrem Leben der intensivmedizinischen Hilfe<sup>13</sup>. Man darf aus diesem Grund in Zukunft mit einer steigenden Anzahl von organtransplantierten Patienten auf Intensivstationen rechnen. Die Inzidenz der Aufnahmen von organtransplantierten Patienten auf eine IPS variiert jedoch beträchtlich und beträgt bei Patienten nach Nieren-TPL zwischen 1-25%<sup>1,5-9</sup>, wahrscheinlich als Folge unterschiedlicher Aufnahmekriterien der einzelnen Institutionen.

Wenig ist bekannt über das Outcome dieser Patientengruppe auf der medizinischen Intensivstation<sup>14-20</sup>. Spärliche widersprüchliche Evaluationsergebnisse von Risikoscores bei Apache II<sup>15,17,19</sup>, III<sup>16,20,21</sup> und SAPS II<sup>19,22</sup> werden in der Literatur beschrieben.

Aus diesem Grund führten wir eine retrospektive Kohortenanalyse von Patienten nach solider Organtransplantation, welche zwischen 2000 und 2004 auf der medizinischen Intensivstation des UniversitätsSpitales Zürich hospitalisiert waren, durch.

**Dabei sind wir folgenden Fragestellungen nachgegangen:**

- Warum treten Patienten nach solider Organtransplantation auf die medizinische Intensivpflegestation ein und woran sterben sie?
- Wie hoch ist die Mortalität auf der IPS und kumuliert nach sechs Monaten? Beeinflusst der Einsatz von Vasopressoren, künstlicher Beatmung oder Nierenersatzverfahren sowie Transplantatversagen das Überleben?
- Erlauben Risikoscores wie SAPS II, MODS und SOFA bei intensivbedürftigen, organtransplantierten Patienten eine Diskriminierung bezüglich des Überlebens?

### 3. Abkürzungsverzeichnis

ARF:	Acute renal failure (Akutes Nierenversagen)
BMI:	Body mass index; Formel = $\text{Gewicht(kg)} / \text{Grösse(m)}^2$
ESRD:	End stage renal disease (Chronisch dialysepflichtige Nierenerkrankung)
FiO2:	O <sub>2</sub> -Anteil an der Inspirationsluft
IPS:	Intensivpflegestation
MOD:	Multiorgan Dysfunction
MODS:	Multiple Organ Dysfunction Score (6 Parameter, Punkte 0-4)
NIV:	Non invasive ventilation
PaO2:	Sauerstoffpartialdruck in kPa
SAPS-II:	Simplified Acute Physiology Score (17 Parameter, Punkte 0-163)
SOFA:	Sequential Organ Failure Assessment (6 Parameter, Punkte 0-4)
TPL:	Transplantat, Transplantation
Vasopressoren:	Vasopressoren sind Substanzen welche dazu eingesetzt werden, den Blutdruck zu heben oder zu stützen. Der Wirkungsmechanismus liegt meist in der Aktivierung von Rezeptoren des sympathischen Nervensystems. Beispiele sind Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin und Dobutamin.

## **4. Patienten und Methoden**

### **Studien-Design**

Diese retrospektive Studie wurde am UniversitätsSpital Zürich (USZ) durchgeführt. In der untersuchten Zeitperiode von 2000 bis Ende 2004 wurden am USZ insgesamt 737 solide Transplantationen durchgeführt (398 (54%) Nieren, 227 (31%) Leber, 84 (11%) Lungen, und 28 (4%) Herzen). Die jeweiligen Transplantationen werden durch ein spezialisiertes Team durchgeführt. In der postoperativen Phase erfolgt, falls notwendig, die Verlegung auf eine chirurgische Intensivstation. Im späteren Verlauf werden die transplantierten Patienten durch die Spezialisten betreut und falls notwendig, auf die medizinische Intensivstation verlegt. Die nachfolgende Analyse beinhaltet Patienten nach solider Organtransplantation (Niere, Leber, Lunge, Herz), welche zwischen 2000 bis Ende 2004 auf der Medizinischen Intensivstation des UniversitätsSpitales Zürich hospitalisiert wurden. In diesen 5 Jahren wurden total 5650 Patienten aufgenommen. Davon waren 99 organtransplantierte Patienten mit insgesamt 160 IPS-Eintritten. Die Untersuchung erfolgte im Rahmen einer Qualitätskontrolle bezüglich organtransplantierter Patienten und wurde deshalb ohne Einverständniserklärung der Patienten durchgeführt. Erfasst wurden anhand der Krankengeschichte Alter, Geschlecht, IPS-Aufenthaltsdauer, Laborwerte, Vitalparameter sowie therapeutische Interventionen (Vasopressoren, künstliche Beatmung, Nierenersatzverfahren, etc.) sowie Mortalität (auf IPS, im Spital und nach sechs Monaten). Ziel war es, eine detaillierte Angabe dieser speziellen Patientenpopulation zu erhalten, prädiktive Faktoren anhand von verschiedenen Scoresystemen zu eruieren und die Mortalität zu erfassen.

### **Outcome Scores**

Outcome Scores wurden gemäss Literatur<sup>2,4,6</sup> berechnet. Der „Simplified Acute Physiology Score“ (SAPS-II) wurde prospektiv durch den behandelnden IPS-Arzt innerhalb der ersten 24 Stunden erfasst. MODS und SOFA wurden retrospektiv anhand der Krankenakte berechnet. Es wurden jeweils die schlechtesten Werte eines Tages zur Berechnung der Scores verwendet. Fehlende Bilirubinwerte wurden durch den letzten verfügbaren Wert vor IPS-Eintritt ersetzt, falls der Patient keine bekannte Leberproblematik aufwies. FiO<sub>2</sub> und PaO<sub>2</sub> wurden als normal angenommen, falls der



Patient keine bekannten Lungenerkrankungen aufwies und weder Sauerstoff erhielt noch beatmet wurde. Daten zur Berechnung der Scores waren für den SAPS-II in 158 (99%) Fällen, beim SOFA in 140 (88%) und für den MODS in 133 (83%) erhältlich.

### **Statistische Analyse**

Die Daten wurden als Mittelwerte, Mediane oder Prozentzahlen dargestellt. Die Basisvariablen wurden nach den verschiedenen Organtransplantationen aufgeteilt. Kontinuierliche Variablen wurden mittels Mann-Whitney-U oder Kruskal-Wallis und diskrete Variablen mittels Chi-Quadrat-Test verglichen. Für die Berechnung des Outcomes wurden die verschiedenen Transplantationsgruppen gepoolt und zusammen analysiert. Zusammenhänge zwischen stetigen (kontinuierlichen) Variablen wurden mit dem Korrelationskoeffizient nach Pearson untersucht und die Sensitivität und Spezifität der Scores wurden anhand der receiver operating characteristic (ROC) – Kurve berechnet. Der Effekt der Outcome-Scores bezüglich IPS- und Sechs-Monate-Überleben wurde anhand der Kaplan-Meier Kurve geschätzt und der log Rank Test zum Vergleich der Gruppen verwendet. Bei Patienten mit mehreren IPS Aufenthalten wurde die Beobachtung des vorgängigen IPS Aufenthaltes beim Eintritt gestoppt. Das IPS- und Sechs-Monate-Überleben wurde mit einer multivariaten logistischen Regression bzw. einer Cox Regression berechnet. Die Scores wurden in Quartilen unterteilt. Die Null-Hypothese wurde für einen p-Wert von  $< 0.05$  verworfen. Es wurde immer die einfache Standardabweichung (SD) verwendet. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mittels SPSS Version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois USA).

## 5. Resultate

### Demographische Daten

Retrospektiv wurden 160 Aufenthalte von insgesamt 99 Patienten nach Organtransplantation auf der medizinischen Intensivstation zwischen dem 1. Januar 2000 und dem 31. Dezember 2004 erfasst (Tabelle 1). 61 Patienten waren nieren- (62%), 16 (16%) lungen-, 15 (15%) herz- und 7 (7%) lebertransplantiert. Pro Patienten entfielen 1 bis 6 Hospitalisationen mit einer durchschnittlichen IPS-Aufenthaltsdauer von  $4.2 \pm 7.5$  Tagen (Range 1-46 Tagen). Die IPS-Aufenthaltsdauer zwischen den verschiedenen Transplantationsgruppen variierte leicht, aber nicht signifikant ( $p > 0.66$ ). Die weiteren Analysen beziehen sich auf die total 160 IPS-Aufenthalte. Durchschnittlich lagen 62 Monate zwischen Transplantation und IPS-Eintritt (Range 1-374 Monate). Das lässt darauf schliessen, dass die Mehrheit der transplantierten Patienten wegen chronischen Transplantationskomplikationen auf die Intensivstation weiterverlegt wurde. Das durchschnittliche Alter betrug 57 Jahre (Range 14-78), wobei Patienten nach Lungentransplantation signifikant ( $p < 0.005$ ) jünger waren. Die Mehrheit der Patienten wurde spitalintern ( $n=104$ , 65%) auf die IPS verlegt. Eine Minderheit trat direkt von zu Hause ( $n=36$ , 23%) auf die IPS ein oder wurde von externen Spitälern ( $n=20$ , 12%) direkt auf die IPS überwiesen. Die Hauptindikationen zur Verlegung auf die Intensivpflegestation waren kardiovaskuläre Probleme ( $n=61$ , 38%), Infektionen ( $n=39$ , 24%), neurologische ( $n=18$ , 11%) oder respiratorische ( $n=10$ , 6%) Erkrankungen. Unterschiede zwischen Eintritts- und Austrittsdiagnosen im Sinne von unsicheren Diagnosen wurden nicht festgestellt.

Während der fünfjährigen Studiendauer wurden insgesamt 5650 Patienten auf der Intensivpflegestation betreut mit einer Aufenthaltsdauer von  $3.7 \pm 0.5$  Tagen und einer konstanten IPS-Mortalität von 10.7% ( $n=606$ ). 23 von 160 Patienten nach Organtransplantation starben während des IPS-Aufenthaltes (Mortalität 14.4%) und neun weitere während der nächsten sechs Monate (Mortalität 5.6%, Tabelle 3). Dies ergibt eine Gesamtmortalität von 20 % (32/160). Abbildung 1 zeigt graphisch den Zusammenhang zwischen dem Versagen verschiedener Organe und der IPS-Mortalität. Das Überleben in Abhängigkeit des Transplantates wird in Abbildung 2 dargestellt. Patienten nach Leber- und Lungentransplantation weisen eine überdurchschnittliche hohe Mortalität auf. Die häufigsten Todesursachen waren Infektionen gefolgt von kardiovaskulärem Versagen. Insgesamt wurden von den 23 auf der IPS verstorbe-

nen, transplantierten Patienten 10 Autopsien (44%) durchgeführt. Die Anwendungen von Vasopressoren, mechanischer Beatmung und einem erhöhten Bilirubin waren mit einer erhöhten IPS- und 6-Monatsmortalität assoziiert. Die Durchführung einer Nierenersatztherapie bedeutete nur für das IPS-Überleben einen Risikofaktor. Die nicht-invasive Beatmung stellte im Gegensatz zur mechanischen Beatmung keinen Risikofaktor bezüglich des Überlebens dar (Tabelle 2). Total waren 40 Patienten (25%) im Durchschnitt 8.7 ( $\pm 11.3$ ) Tage mechanisch beatmet. Das Transplantatversagen war nur während des IPS-Aufenthaltes mit einer signifikant höheren Mortalität assoziiert ( $p < 0.05$ ). Patienten nach Nierentransplantation weisen gegenüber den anderen Gruppen häufiger ein Transplantatversagen auf, ohne jedoch dabei die Mortalität zu beeinflussen.

Bei Eintritt auf die Intensivpflegestation wurden Daten für die drei Risikoscores SAPS II<sup>2,3</sup>, MODS<sup>4</sup> und SOFA<sup>5</sup> erhoben. Alle drei Scores zeigen ein vergleichbares Ergebnis auf. Die Risikoscores MODS<sup>4</sup> und SOFA<sup>5</sup> zeigen bei IPS-Austritt einen signifikant tieferen Wert ( $p < 0.003$  bzw.  $p < 0.005$ ) als während des Aufenthaltes an, was eine Diskriminierung bezüglich Überleben erlaubt (Abbildung 3).

Von den total 5650 Patienten welche über diese fünf Jahre auf der medizinischen Intensivpflegestation hospitalisiert waren, stellen die organtransplantierten Patienten eine kleine Population dar ( $n=160$ , 2.8%), nehmen aber durch ihre Immunsuppression eine besondere Rolle ein. Sie weisen oft spezifische transplantatassoziierte Probleme und Komplikationen auf. Mortalität, Aufenthaltsdauer und Risikoscores von Patienten nach Organtransplantation sind jedoch, während dieser Studiendauer, mit derjenigen der gesamten IPS-Population vergleichbar.

**Tabelle 1: Demographische Daten der transplantierten IPS-Patienten**

	<b>Niere</b>	<b>Lunge</b>	<b>Leber</b>	<b>Herz</b>
Anzahl Patienten - n (%)	61 (62)	16 (16)	7 (7)	15 (15)
IPS-Aufenthalte – n (%)	98 (61)	32 (20)	10 (6)	20 (13)
Alter – Jahre (Range)	60 (20-78)	46 (14-66)	52 (35-60)	54 (29-66)
Geschlecht Mann – n (%)	53 (54)	17 (53)	6 (60)	18 (90)
IPS-Eintrittsdiagnose – n (%)				
Kardiovaskulär	46 (47)	4 (13)	1 (10)	10 (50)
Respiratorisch	5 (5)	9 (28)	-	4 (20)
Infektion	26 (27)	11 (34)	-	2 (10)
Neurologie	8 (8)	6 (19)	2 (20)	2 (10)
Gastrointestinal	3 (3)	-	6 (60)	1 (5)
Niere	6 (6)	1 (3)	-	-
Intoxikation/Medikamente	4 (4)	1 (3)	1 (10)	1 (5)
IPS-Zuweisung – n (%)				
von Zuhause	26 (27)	4 (13)	-	6 (30)
von Spital intern	61 (62)	27 (84)	9 (90)	7 (35)
von Externem Spital	11 (11)	1 (3)	1 (10)	7 (35)
Aufenthaltsdauer –Tage				
IPS – median (Range)	1 (1-46)	1 (1-43)	1,5 (1-18)	1,5 (1-21)
IPS – mean (SD <sup>1</sup> )	4.0±7.4	5.5±9.6	4.9±6.5	3.1±4.5
Spital - median (Range)	15 (1-431)	35 (1-174)	58(10-367)	11 (1-106)
SAPS II <sup>2</sup> – Punkte (Range)	35 (7-100)	22 (6-64)	31 (22-87)	27 (6-63)
Gewicht – Kg (Range)	68 (32-100)	54 (40-77)	61 (48-77)	77 (52-120)
Grösse – cm (Range)	165 (151-190)	168 (153-188)	170 (150-177)	175 (157-190)
BMI <sup>3</sup> - kg/m <sup>2</sup> (Range)	25 (11-38)	20 (14-27)	22 (17-26)	26 (19-35)
NIV <sup>4</sup> – n (%)	12 (13)	9 (28)	2 (20)	3 (15)
Mechanische Beatmung- n (%)	26 (27%)	10 (31%)	-	4 (20%)
Nierenersatzverfahren - n (%)	56 (57)	6 (19)	4 (40)	4 (25)
Katecholamine – n (%)	22 (25)	6 (23)	1 (10)	4 (21)

<sup>1</sup>Standardabweichung, <sup>2</sup>Simplified Acute Physiology Score II; <sup>3</sup>Body Mass Index; <sup>4</sup>Nicht-invasive Beatmung

**Tabelle 2: Univariate Analyse bezüglich IPS- und 6-Monate Überleben**

	Überleben auf der IPS			6-Monate Überleben nach IPS Aufenthalt		
	Nein n= 23	Ja n=137	p-Wert	Nein n=30	Ja n=130	p-Wert
Alter - Jahre	62	56	0.139	60	56	0.128
Aufenthaltsdauer IPS <sup>1</sup> – Tage (Range)	3 (1-46)	1 (1-46)	0.001	1.5 (1-46)	1 (1-46)	0.023
TPL <sup>2</sup> -Versagen Nein – n (%) Ja	6 (26) 17 (74)	72 (53) 65 (47)	0.019	9 (34) 21 (66)	69 (52) 61 (48)	0.069
SAPS <sup>3</sup> II – Punkte (Range)	69 (19-100)	28 (6-72)	<0.001	53 (13-100)	30 (6-72)	<0.001
NIV <sup>4</sup> Nein – n (%) Ja	17 (74) 6 (26)	117(85) 20 (15)	0.183	22 (75) 8 (25)	112 (86) 18 (14)	0.122
Mech. Beatmung <sup>5</sup> Nein – n (%) Ja	6 (26) 17 (74)	114(83) 23 (17)	<0.001	13 (47) 17 (53)	107 (82) 23 (18)	<0.001
Nierenersatz- Therapie Nein – n (%) Ja	8 (35) 15 (65)	81 (58) 56 (42)	0.043	14 (47) 16 (53)	75 (55) 55 (45)	0.593
Bilirubin (µmol/l) <21 – n (%) ≥21	12 (52) 11 (48)	91 (79) 24 (21)	0.007	15 (48) 16 (52)	88 (82) 19 (18)	<0.001
Katecholamine Nein – n (%) Ja	5 (22) 18 (78)	111(81) 26 (19)	<0.001	14 (44) 18 (56)	104 (80) 26 (20)	<0.001

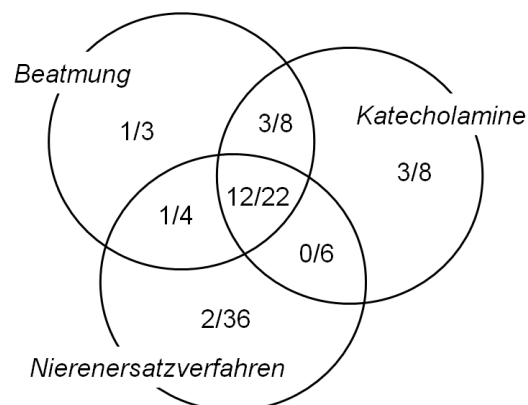
<sup>1</sup>Intensivpflegestation; <sup>2</sup>Transplantation; <sup>3</sup>Simplified Acute Physiology Score II,

<sup>4</sup>Nicht invasive Beatmung, <sup>5</sup>Mechanische Beatmung

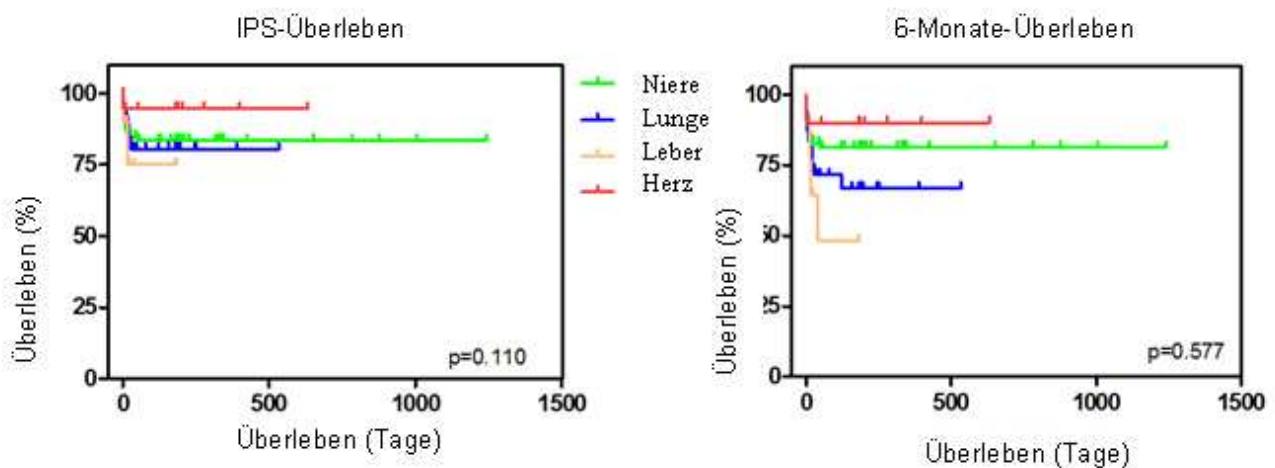
**Tabelle 3: Vergleich der IPS-Aufenthalte zwischen der gesamten Population und den organtransplantierten Patienten**

2000 bis 2004	Total IPS Aufenthalte (n=5650)	Organtransplantierte IPS Aufenthalte (n=160)
IPS Aufenthalt - Tage	3.7 ± 0.5	4.24 ± 7.5
Alter - Jahre	60.2 ± 2.9	53 ± 14
Beatmung – n (%)	1902 (34)	40 (25)
Beatmungsdauer - Tage	6.4 ± 2.2	8.7 ± 11.3
Verstorben – n (%)	606 (10.7)	23 (14.4)

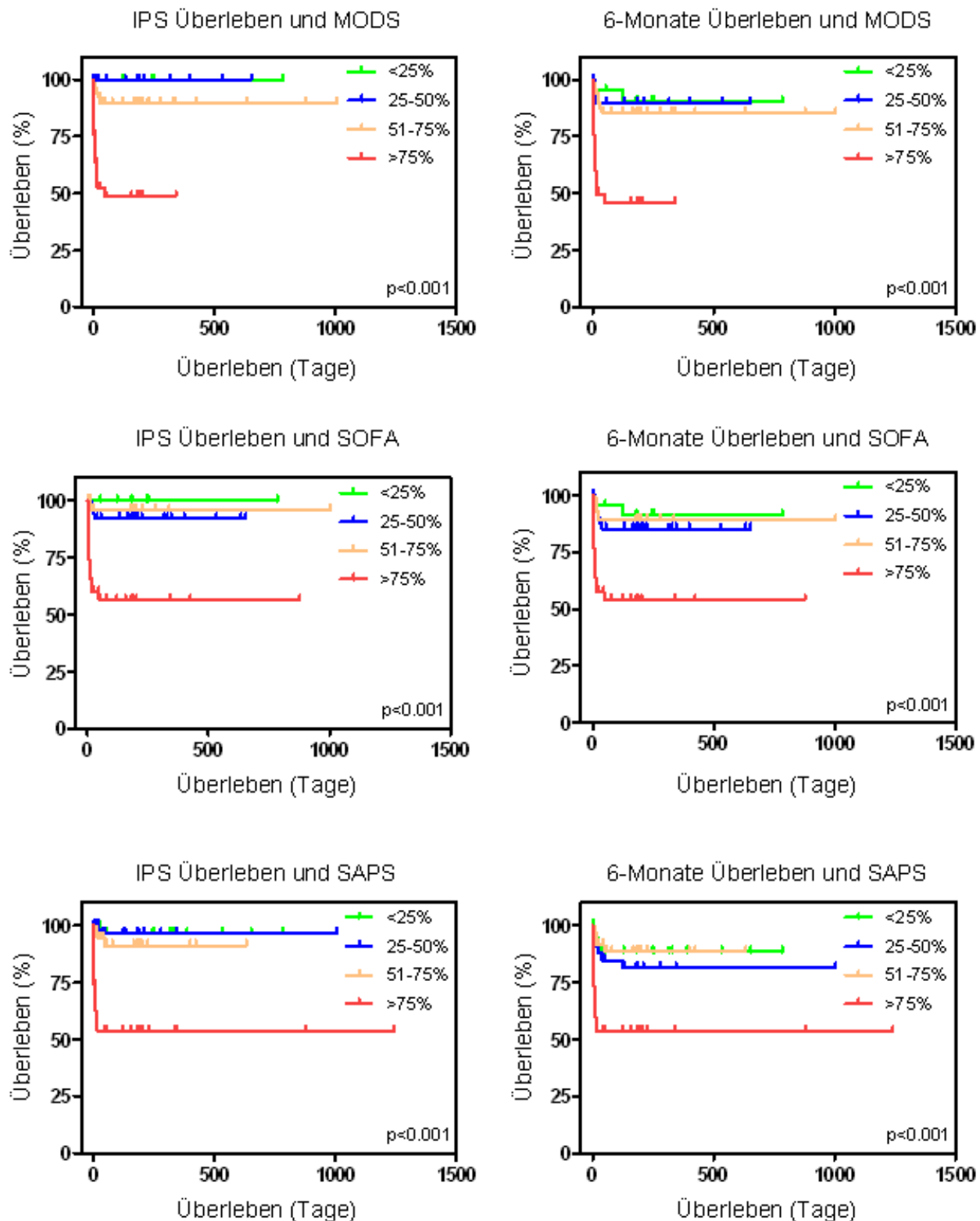
**Abbildung 1: IPS-Mortalität in Abhängigkeit der verschiedenen Parameter.  
Ausgedrückt als Anzahl der Toten per Anzahl der Beobachteten**



**Abbildung 2: Überleben in Abhängigkeit des Transplantates**



**Abbildung 3: Überleben gemäss den Risikoscores MODS, SOFA und SAPS II**



## 6. Diskussion

Patienten nach solider Organtransplantation sind eine wachsende Gruppe von immunkompromittierten Patienten mit generell steigender Überlebensrate<sup>23</sup>. Fortschritte in der Immunsuppression und spezialisierte Betreuung der Patienten werden als Gründe dafür angesehen. Neuere Daten bei Nierentransplantatempfängern weisen daraufhin, dass trotz weniger Abstossungsreaktionen das Überleben nicht verbessert werden konnte<sup>24</sup>. Verschiedene Faktoren, wie liberale Transplantationskriterien, das Alter<sup>25</sup> und Patientenkomorbiditäten, werden als Ursache angeführt. Mit wachsender Zahl von organtransplantierten Patienten nimmt auch die Anzahl dieser Patienten-Gruppe sowohl auf dem Notfall<sup>26</sup>, wie auch auf Intensivstationen zu. Über das Outcome dieser transplantierten Patienten auf medizinischen Intensivstationen<sup>14-20</sup> sind nur wenige Daten verfügbar.

Mit 160 von insgesamt 5650 Patienten, welche auf der medizinischen Intensivpflegestation in der fünf jährigen Untersuchungsperiode analysiert wurden, stellen die Patienten nach solider Organtransplantation eine kleine Population dar (2.8%). Durch die immunsuppressive Therapie nehmen sie aber eine besondere Rolle ein mit spezifischen transplantatassoziierten Problemen und Komplikationen. Die grösste Gruppe der transplantierten Patienten betreffen die Nierentransplantatempfänger (n= 61, 62%). Die Inzidenz von Nierentransplantatempfängern welche auf eine IPS aufgenommen werden, variiert international beträchtlich und reicht von 1-25%<sup>15,17,18,27</sup>, was auf unterschiedliche, zentrenspezifische IPS-Aufnahmekriterien zurückzuführen ist. Durchschnittlich lagen 62 Monate zwischen der Transplantation und dem IPS-Eintritt. Damit wurde die Mehrheit der transplantierten Patienten in der späten, sprich chronischen, Phase auf die Intensivpflegestation verlegt.

Die Mehrheit (65%) der Patienten wird spitalintern von der Abteilung auf die Intensivstation verlegt. Fast ein ¼ der Patienten treten direkt von Zuhause, respektive von der Notfallstation auf die IPS ein und 12% werden von externen Spitälern auf die IPS aufgenommen. Trzeciak et al. publiziert Daten von organtransplantierten Patienten auf der Notfallstation und zeigten, dass der Hauptgrund für die Konsultation eine Infektion (35%) war und dass 12% dieser Patienten auf die IPS verlegt werden mussten<sup>26</sup>. Gründe der Unterschiede mögen daran liegen, dass unser Patientenkollektiv schon deutlich länger transplantiert war (> 5 Jahre postransplantär) und sich somit der Einweisungsgrund von Infektionen zu kardivaskulären Komplikationen verscho-



ben hat. Dass nur ein kleiner Teil der Patienten von externen Spitälern verlegt wurde liegt daran, dass diese Hochrisikopatienten schon primär an einem Zentrumsspital versorgt werden.

Der häufigste Einweisungsgrund auf die IPS waren kardiovaskuläre Komplikationen (38%) gefolgt von Infektionen (24%). In der Literatur findet man als häufigsten Einweisungsgrund und Folge der Immunsuppression Infektionen<sup>7,20-23,26,27</sup> und Sepsis. Selten werden, wie bei uns, primär kardiovaskuläre Ursachen<sup>17,28</sup> als Haupteinweisungsgrund angeführt. Eine mögliche Erklärung ist die zunehmende Erfahrung und die Fortschritte in der immunsuppressiven Therapie, damit auch Reduktion der Infektionsrate und somit höherer Lebenserwartung. Als Folge davon nehmen kardiovaskuläre Erkrankungen zu. Überdies weisen nierentransplantierte Patienten ein erhöhtes kardiovaskuläres Risikoprofil auf und bei Patienten nach Herztransplantation sind kardiovaskuläre Erkrankungen infolge der langen Dauer der immunsuppressiven Medikation gut beschrieben<sup>15,29</sup>.

Die Immunsuppression erhöht das Risiko für Infektionen und im Rahmen der Sepsis zu Funktionsstörungen multipler Organe (MODS). Des Weiteren führt die progressive Gewebsschädigung und Funktionseinbusse des Transplantatsorgans („chronische Allograft Dysfunktion“) in Zusammenhang mit einer fortschreitenden Vaskulopathie über die Zeit zu Funktionseinschränkung und Komplikationen.

Eine Verschlechterung der Nierenfunktion ist z.B. assoziiert mit einem höheren Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen<sup>30,31</sup>. Dies ist bei unserer Untersuchung von Bedeutung, da die Nierentransplantatempfänger die grösste Subgruppe in unserer Untersuchung darstellen.

Die IPS-Mortalität bei Patienten nach solider Organtransplantation lag bei 14.4% und ist im Vergleich zur allgemeinen IPS-Mortalität von 10.7% nicht signifikant verschieden. Die kumulative Mortalität bis 6 Monate nach IPS-Entlassung betrug 20%. Damit starben 74% der Patienten schon auf der IPS und nur ein weiteres ¼ während den nächsten Monaten, was einem sinnvollen Management und einer guten Selektion entspricht. Die Unterschiede bezüglich Mortalität sind zwischen den verschiedenen Transplantatgruppen beträchtlich: Leber- und Lungentransplantat-Empfänger wiesen eine kumulative Mortalität von 70% bzw. 44% sechs Monate nach IPS-Entlassung auf. Diese war somit deutlich höher als bei Patienten nach Nierentransplantation, welche eine kumulative Mortalität von 15% aufweisen. In der Literatur finden sich unterschiedliche IPS-Mortalitäten für Nieren- (11-58%)<sup>14,15,17,19,22,25,27</sup>, Lunge- (26-

61%)<sup>16,20,21</sup> und Lebertransplantatempfänger (11%)<sup>18</sup>. Diese Zahlen sind mit Vorsicht zu interpretieren, da das Studiendesign und die Einschlusskriterien jeweils stark variierten. Generell darf man festhalten, dass in unserer Untersuchung Empfänger von Nieren- und Herztransplantaten ein gegenüber dem durchschnittlichen IPS-Patienten gleiches Überleben aufwiesen. Lungen- und lebertransplantierte Patienten zeigten hingegen eine deutlich erhöhte Mortalität auf. Möglicherweise ist dies durch das vermehrte Versagen des Transplantates zu erklären, da in unserer Untersuchung jeweils in über 60% bei lebertransplantierten Patienten gastrointestinale und bei lungentransplantierten Patienten pulmonale Probleme zum IPS Eintritt führten.

Als häufigste Todesursache bei Patienten nach Organtransplantation findet man wie in anderen Studien beschrieben Infektionen<sup>14,17,25</sup>. Das Ergebnis widerspiegelt die Gefahr der immunsuppressiven Therapie und zeigt die Gratwanderung zwischen zu wenig Immunsuppression (Gefahr der Transplantatabstossung) und zuviel Immunsuppression (Gefahr der Infektion) an<sup>13</sup>.

Übereinstimmend mit anderen Studien bei Patienten nach solider Organtransplantation liessen sich die Anwendungen von Vasopressoren<sup>19,22</sup>, Nierenersatzverfahren<sup>14,22,28</sup> oder mechanischer Beatmung<sup>15,16,19-22</sup> sowie der Bilirubinanstieg<sup>28</sup> als Risikofaktoren für eine erhöhte Mortalität identifizieren.

Transplantatversagen und die Anwendung eines Nierenersatzverfahrens stellten allerdings nur während des IPS-Aufenthaltes ein Risikofaktor bezüglich Mortalität dar. Eine der Limitationen unserer Studie könnte die ungleiche Verteilung der verschiedenen Transplantatgruppen sein. So ist die Gruppe nach Nierentransplantation mit über 60% Anteil an der untersuchten Population überproportional vertreten. Und gerade das akute Nierenversagen hat verschiedene Ursachen (in unserer Studie nicht untersucht), ist mit einer höheren IPS-Mortalität verbunden<sup>32,33</sup> und bedarf aber nicht immer eines Nierenersatzverfahrens. Clermont et al<sup>33</sup> konnte aber in einer Studie von Patienten nach Organtransplantation keinen signifikanten Unterschied bezüglich Mortalität zwischen solchen mit oder ohne Nierenversagen aufzeigen. Dabei handelte es sich aber nicht um IPS-Patienten. Man kann daraus folgern, dass das Nierenversagen unter bestimmten Umständen nicht nur einen simplen Organausfall darstellt, sondern Folge einer Systemerkrankung ist<sup>34</sup>.

Übereinstimmend mit anderen Publikationen<sup>16,35,37</sup> erweist sich die künstliche Beatmung als Risikofaktor bezüglich Mortalität, nicht so die nicht-invasive Beatmung.

Gründe des besseren Outcomes der NIV gegenüber der invasiven Beatmung liegen in einer tieferen Intubationsrate<sup>35,36</sup>, einer verkürzten mechanischen Beatmung<sup>35</sup>, einer tieferen Komplikationsrate<sup>35-37</sup> und einem kürzeren IPS Aufenthalt. Risikoscores wurden ursprünglich entwickelt um Patienten anhand ihrer physiologischen Parameter besser einschätzen zu können. Basierend auf der Bewertung des physiologischen Zustandes lässt sich eine Mortalitätsvorhersage ableiten. Man findet unterschiedliche Evaluationsergebnisse von Apache II<sup>15,17,19</sup>, III<sup>16,20,21</sup> und SAPS II<sup>19,22</sup> bei IPS-Patienten nach solider Organtransplantation. In unserer Untersuchung weisen die verstorbenen Patienten signifikant schlechtere Werte auf (sind kranker), was eine Diskriminierung aller drei Scores nach dem Überleben erlaubt. Die Mortalitätsvorhersagen von SAPS II<sup>2,3</sup>, MODS<sup>4</sup> und SOFA<sup>5</sup> sind miteinander vergleichbar. Dabei wird die Mortalität nur leicht unterschätzt. Diese Kongruenz ist insofern etwas überraschend, als dass es, seit der Entwicklung der Scores, neue und verbesserte Therapien gibt und die Immunsuppression nicht im Design der Scores berücksichtigt wurde. Möglicherweise heben sich die verbesserte Therapie mit besserem Outcome und die grössere Gefahr der Immunsuppression mit schlechterem Outcome gegenseitig auf.

Diese Arbeit weist einige Limitationen auf. Es ist eine retrospektive Studie an einem Untersuchungsort mit einer dominanten Transplantationsgruppe (Nieren). Obwohl sie alle Hospitalisationen von Empfängern nach solider Organtransplantation auf der medizinischen Intensivstation während 5 Jahren untersucht ist die Anzahl der Patienten relativ klein und inhomogen. Auch hat sich die immunsuppressive Therapie über diese Zeit verändert und könnte zu einer weiteren Verzerrung der Daten beitragen. Nichtsdestotrotz konnten wir einen vertieften Einblick in die Anzahl, Krankheiten und das Überleben von organtransplantierten Patienten, welche einer intensivmedizinischen Betreuung bedürfen, erhalten.

Zusammenfassend stellen Patienten nach solider Organtransplantation eine kleine spezielle Population auf der Intensivstation dar (2.8%). Die Haupteinweisungsgründe sind kardiovaskulärer und infektiologischer Natur. Die IPS-Mortalität von 14.4% entspricht derjenigen der Gesamt-IPS-Population und die zusätzliche Mortalität sechs Monate nach IPS-Austritt beträgt lediglich weitere 5.6%. Die IPS-Aufenthaltsdauer unterscheidet sich nicht von derjenigen der Gesamtpopulation. Als häufigste Todesursache finden sich Infektionen. Die Anwendungen von Vasopressoren, mechani-

scher Beatmung und einem erhöhten Bilirubin sind mit einer erhöhten Mortalität auf der Intensivstation und sechs Monate nach IPS-Entlassung assoziiert. Hingegen stellen Transplantatversagen und Nierenersatzverfahren nur Risikofaktoren bezüglich IPS-Mortalität dar. Die Risikoscores SAPS II<sup>2,3</sup>, MODS<sup>4</sup> und SOFA<sup>5</sup> zeigten vergleichbare Ergebnisse und erlauben eine Diskriminierung von Patienten nach Organtransplantation nach dem Überleben. Damit unterscheiden sich gemäss unserer Untersuchung Mortalität, Aufenthaltsdauer und Risikoscores dieser Patienten nicht von der allgemeinen, gesamten IPS-Population.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Lawin P, Opderbecke HW, Schuster HP. [History of the development of intensive care medicine. Contemporary considerations. 3. Structural development of operative intensive care medicine. Part I.]. *Anaesthesist* 1999;48(2):97-107.
2. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *Jama* 1993;270(24):2957-63.
3. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984;12(11):975-7.
4. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995;23(10):1638-52.
5. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998;26(11):1793-800.
6. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22(7):707-10.
7. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, et al. The Logistic Organ Dysfunction system. A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. ICU Scoring Group. *Jama* 1996;276(10):802-10.
8. Wong DT, Crofts SL, Gomez M, McGuire GP, Byrick RJ. Evaluation of predictive ability of APACHE II system and hospital outcome in Canadian intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1995;23(7):1177-83.
9. Castella X, Artigas A, Bion J, Kari A. A comparison of severity of illness scoring systems for intensive care unit patients: results of a multicenter, multinational study. The European/North American Severity Study Group. *Crit Care Med* 1995;23(8):1327-35.
10. Rowan KM, Kerr JH, Major E, McPherson K, Short A, Vessey MP. Intensive Care Society's Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) study in Britain and Ireland: a prospective, multicenter, cohort study comparing two methods for predicting outcome for adult intensive care patients. *Crit Care Med* 1994;22(9):1392-401.
11. Clermont G, Angus DC, DiRusso SM, Griffin M, Linde-Zwirble WT. Predicting hospital mortality for patients in the intensive care unit: a comparison of artificial neural networks with logistic regression models. *Crit Care Med* 2001;29(2):291-6.
12. Network OPaT. Annual Report: Organ Procurement and Transplantation Network, 2002.
13. Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med* 1998;338(24):1741-51.
14. Aldawood A. The outcomes of patients admitted to the Intensive Care Unit following cardiac arrest at a tertiary hospital in Saudi Arabia. *Pol Arch Med Wewn* 2007;117(11-12):497-501.
15. Candan S, Pirat A, Varol G, Torgay A, Zeyneloglu P, Arslan G. Respiratory problems in renal transplant recipients admitted to intensive care during long-term follow-up. *Transplant Proc* 2006;38(5):1354-6.
16. Hadjiliadis D, Steele MP, Govert JA, Davis RD, Palmer SM. Outcome of lung transplant patients admitted to the medical ICU. *Chest* 2004;125(3):1040-5.

17. Sadaghdar H, Chelluri L, Bowles SA, Shapiro R. Outcome of renal transplant recipients in the ICU. *Chest* 1995;107(5):1402-5.
18. Kogan A, Singer P, Cohen J, Grozovski E, Grunberg G, Mor E, et al. Readmission to an intensive care unit following liver and kidney transplantation: a 50-month study. *Transplant Proc* 1999;31(4):1892-3.
19. Nicolet L HA, Souweine B et al. Outcome of renal transplant recipients and graft survival in the ICU. *Crit Care* 2001;5 (Suppl 1):221.
20. Gonzalez-Castro A, Suberviola B, Llorca J, Gonzalez-Mansilla C, Ortiz-Melon F, Minambres E. Prognosis factors in lung transplant recipients readmitted to the intensive care unit. *Transplant Proc* 2007;39(7):2420-1.
21. Pietrantonio C, Minai OA, Yu NC, Maurer JR, Haug MT, 3rd, Mehta AC, et al. Respiratory failure and sepsis are the major causes of ICU admissions and mortality in survivors of lung transplants. *Chest* 2003;123(2):504-9.
22. Klouche K, Amigues L, Massanet P, Garrigue V, Delmas S, Szwarc I, et al. Outcome of renal transplant recipients admitted to an intensive care unit: a 10-year cohort study. *Transplantation* 2009;87(6):889-95.
23. Network OpaT. Annual Report, 2002:Organ Procurement and Transplantation Network Web site.
24. Meier-Kriesche HU, Schold JD, Srinivas TR, Kaplan B. Lack of improvement in renal allograft survival despite a marked decrease in acute rejection rates over the most recent era. *Am J Transplant* 2004;4(3):378-83.
25. Lak M, Jalali AR, Badrkhahan SF, Hashemi M, Azizabadi Farahani M, Kardavani B, et al. Additional burden of intensive care to rehospitalizations following kidney transplantation: a study of rate, causes, and risk factors. *Iran J Kidney Dis* 2008;2(4):212-7.
26. Trzeciak S, Sharer R, Piper D, Chan T, Kessler C, Dellinger RP, et al. Infections and severe sepsis in solid-organ transplant patients admitted from a university-based ED. *Am J Emerg Med* 2004;22(7):530-3.
27. Kirilov D, Cohen J, Shapiro M, Grozovski E, Singer P. The course and outcome of renal transplant recipients admitted to a general intensive care unit. *Transplant Proc* 2003;35(2):606.
28. Levy MF, Greene L, Ramsay MA, Jennings LW, Ramsay KJ, Meng J, et al. Readmission to the intensive care unit after liver transplantation. *Crit Care Med* 2001;29(1):18-24.
29. Fraund S, Pethig K, Franke U, Wahlers T, Harringer W, Cremer J, et al. Ten year survival after heart transplantation: palliative procedure or successful long term treatment? *Heart* 1999;82(1):47-51.
30. Meier-Kriesche HU, Baliga R, Kaplan B. Decreased renal function is a strong risk factor for cardiovascular death after renal transplantation. *Transplantation* 2003;75(8):1291-5.
31. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Leichtman AB, Agodoa LY, Port FK. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int* 2000;57(1):307-13.
32. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *Jama* 2005;294(7):813-8.
33. Clermont G, Acker CG, Angus DC, Sirio CA, Pinsky MR, Johnson JP. Renal failure in the ICU: comparison of the impact of acute renal failure and end-stage renal disease on ICU outcomes. *Kidney Int* 2002;62(3):986-96.
34. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *Jama* 2002;287(3):345-55.
35. Ambrosino N, Rubini F, Callegari G, Nava S, Fracchia C. Noninvasive mechanical ventilation in the treatment of acute respiratory failure due to infectious complications of lung transplantation. *Monaldi Arch Chest Dis* 1994;49(4):311-4.

36. Antonelli M, Conti G, Bui M, Costa MG, Lappa A, Rocco M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. *Jama* 2000;283(2):235-41.
37. Feltracco P, Serra E, Barbieri S, Milevoj M, Salvaterra F, Marulli G, et al. Noninvasive Ventilation in Adult Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings*;40(6):1979-82.

## 8. Prognostische Scoringssysteme

A) Parameter zur Berechnung des SAPS II (Simplified Acute Physiology Score)

Parameter zur Berechnung des SAPS II	
Variable	Punkte
Alter (J)	0 - 18
Herzfrequenz (Schläge/min)	0 - 11
Systolischer Blutdruck (mmHg)	0 - 13
Körpertemperatur (°C)	0 - 3
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	6 - 11
Urinvolumen (l/Tag)	0 - 11
Serumharnstoff (mg/dl)	0 - 11
Leukozyten Wert (1000/ml)	0 - 12
Serumkalium (mmol/l)	0 - 3
Serumnatrium (mmol/l)	0 - 5
Serumbicarbonat (mmol/l)	0 - 6
Serumbilirubin (µmol/l)	0 - 9
Chronische Erkrankung	9 - 17
Elektive/notfallmässige Aufnahme	0 - 8
Glasgow-Koma-Skala	0 - 26



B) Parameter zur Berechnung des SOFA-Score (Sequential Organ Failure Assessment)

Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)-Score					
Organsystem	0	1	2	3	4
Atmung PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	> 400	< 400	< 300	Beatmung < 200	Beatmung < 100
Gerinnung Thrombozyten (Gpt/l)	> 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Leber Bilirubin (μmol/l)	< 20	20 – 32	33 – 101	102 – 204	> 204
ZNS Glasow-Koma-Skala	15	13 – 14	10 – 12	6 – 9	< 6
Herz-Kreislauf Hypotonie (mmHg) (Katecholamine in μg/kg/min)	Keine	MAP < 70	Dopamin < 5 Dobutamin	Dopamin > 5 Adrenalin < 0.1 Noradrenalin < 0.1	Dopamin > 15 Adrenalin > 0.1 Noradrenalin > 0.1
Niere Kreatinin (μmol/l) oder Urinmenge/Tag	< 110	110 – 170	171 – 299	300 – 440 Urinmenge < 500 ml/Tag	> 440 Urinmenge < 200 ml/Tag
MAP = Mean arterial pressure (mmHg)					

C) Parameter zur Berechnung des MODS (Multi-Organ-Dysfunction-Score)

Multi-Organ-Dysfunction-Score (MODS)					
Organsystem	0	1	2	3	4
Atmung PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	> 300	226 - 300	151 - 225	76 – 150	< 75
Gerinnung Thrombozyten (Gpt/l)	> 120	81 – 120	51 – 80	21 – 50	< 20
Leber Bilirubin (μmol/l)	< 20	21 – 60	61 – 120	121 – 240	> 240
ZNS Glasow-Koma-Skala	15	13 – 14	10 – 12	7 – 9	< 6
Herz-Kreislauf PAR	< 10.0	10.1 – 15	15.1 – 20	20.1 – 30	> 30
Niere Kreatinin (μmol/l)	< 100	101 – 200	201 – 350	251 – 500	> 500
PAR (pressure-adjusted heart rate) = Herzfrequenz + (Rechter Vorhofsdruck/MAP) MAP = Mean arterial pressure (mmHg)					

## **9. Verdankungen**

Ich möchte an dieser Stelle all denjenigen danken, die mir die Arbeit an meiner Dissertation ermöglicht und erleichtert haben. Ein besonderes Dankeschön gebührt folgenden Personen:

- Herrn Prof. Dr. med Jörg Seebach, dem ehemaligen Leiter des Labors für Transplantationsimmunologie am UniversitätsSpital Zürich, für die Idee und Unterstützung für diese Dissertation.
- Herrn Dr. med. Manuel Fischler, der allen Umständen zum Trotz mit seiner Hilfsbereitschaft, Koordination und Geduld entscheidend zum erfolgreichen Gelingen dieser Dissertation beigetragen hat.
- Herrn PD Dr. med. Georg Stüssi, Statistiker im zweiten Beruf, dessen Augen glänzen, wenn er Zahlen, Tabellen und SPSS hört. Mit viel Geduld brachte er Licht in meinen Zahlenschungel.
- Meinen Eltern, welche sowohl mein Studium als auch das Erarbeiten meiner Dissertation erst ermöglicht haben.

## **10. Curriculum vitae**

### **Lukas Bircher von Stansstad NW**

31. 08. 1982	Geboren in Luzern
1988 - 1994	Primarschule in Holzhäusern, Zug
1994 - 2001	Kantonsschule Zug (Matura Typ B)
1998 - 1999	5. Klasse an der King's High School in Dunedin, NZ
2001 - 2007	Humanmedizin an der Universität Zürich
2004 - 2005	4. Jahr Humanmedizin an der Universidad de Murcia, Spanien
Oktober 2007	Staatsexamen an der Universität Zürich
2008	Assistenzarzt Chirurgie am LUKS Sursee
Seit Jan. 2009	Assistenzarzt Anästhesie Kantonsspital St.Gallen